

24、W2189-02

PRODUCTION OF OILY MATERIAL-CONTAINING POWDER

Publication number: JP2000247869
Publication date: 2000-09-12
Inventor: KATO YOSHITERU; NAKAMURA KATSUHIRO; ANDO EISHIN
Applicant: EISAI CO LTD
Classification:
- international: A61K9/14; A61K9/20; A61K47/42; A61J3/06; A61K9/14; A61K9/20; A61K47/42; A61J3/06; (IPC1-7): A61J3/06; A61K9/14; A61K9/20; A61K47/42
- european:
Application number: JP19990046362 19990224
Priority number(s): JP19990046362 19990224

Report a data error here

Abstract of JP2000247869

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject powder capable of easily being tableted by emulsifying an oily material with hydrolyzed gelatin having a specific molecular weight and gelatin having a specific molecular weight and subsequently spray drying the emulsion. **SOLUTION:** This oily material-containing powder is obtained by emulsifying (A) an oily material [a material hardly soluble in liquid water at room temperatures (e.g. vitamin E, dl- α -tocopherol, etc.)] with (B) hydrolyzed gelatin having 8,000-13,000 average molecular weight [gelatin obtained by partially hydrolyzing gelatin having several hundreds to several millions average molecular weight] and (C) gelatin having $\geq 100,000$ average molecular weight, preferably in water heated to about 60 deg.C, thereafter spray drying the emulsion, preferably at about 100-300 deg.C hot air temperature by a disk method, a nozzle method or the like. The aforesaid powder is directly tableted without passing a granulation process by directly mixing the powder with a formulation assistant (microcrystalline cellulose, etc.), having usual flow characteristics.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-247869

(P2000-247869A)

(43) 公開日 平成12年9月12日 (2000.9.12)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 9/14		A 6 1 K 9/14	4 C 0 7 6
9/20		9/20	
47/42		47/42	
// A 6 1 J 3/06		A 6 1 J 3/06	B
審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 3 頁)			

(21) 出願番号 特願平11-46362

(22) 出願日 平成11年2月24日 (1999.2.24)

(71) 出願人 000000217

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4丁目6番10号

(72) 発明者 加藤 義輝

埼玉県本庄市緑2丁目15の1

(72) 発明者 中村 雄啓

埼玉県本庄市南2丁目7の9

(72) 発明者 安藤 英信

岐阜県各務原市蘇原清住町2丁目71

Fターム (参考) 4C076 AA29 AA37 BB01 CC23 CC24

DD26 DD29 DD41 DD67 EE31

EE38 EE42 FF43 GG09 GG14

(54) 【発明の名称】 油状物質含有粉末の製造方法

(57) 【要約】

【課題】油状物質を含有した粉末の製造方法を提供する。

【解決手段】本発明は、油状物質を平均分子量約8000から約13000の加水分解ゼラチン及び平均分子量約100000以上のゼラチンにより水中で乳化後、噴霧乾燥する油状物質含有粉末の製造方法である。本発明により、流動性が良好で直接打錠可能な油状物質含有粉末を得ることができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】油状物質を平均分子量約8000から約13000の加水分解ゼラチン及び平均分子量約10000以上のゼラチンにより水中で乳化後、噴霧乾燥する油状物質含有粉末の製造方法。

【請求項2】油状物質がビタミンEである請求項1記載の油状物質含有粉末の製造方法。

【請求項3】油状物質の含有量が20から60重量%である請求項1記載の油状物質含有粉末の製造方法。

【請求項4】請求項1において得られた油状粉末に製剤化助剤を添加し直接打錠する油状物質を含有する錠剤の製造方法。

【請求項5】油状物質を平均分子量約8000から約13000の加水分解ゼラチン及び平均分子量約10000以上のゼラチンにより水中で乳化後、噴霧乾燥して得られる油状物質含有粉末。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、油状物質を含有する粉末の製造方法及び該粉末を用いた油状物質含有錠剤の製造方法、さらに油状物質を含有する粉末に関するものである。

【0002】

【発明の背景及び従来技術】常温において油状である物質は通常、粘性が高く極めて取扱いにくい。そのためヒト又は動物に投与する形態に加工する際に種々の工夫が行われている。例えば、特表平3-501686号公報にはゲル濾過クロマトグラフィーによって測定した場合の平均分子量が約15000～約35000となる部分加水分解したゼラチンを用い、食用油とエマルジョンを形成して噴霧乾燥する自由流動性の噴霧乾燥食用粉末の製造方法が開示されている。また、米国特許第3608083号には0ブルームで分子量約9000から約11000の加水分解ゼラチンを用いた40～60重量%のビタミンEを含有する粉末が開示されている。これらの粉末は流動性にすぐれ直接錠剤化できることが示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】油状物質を粉末化し、更にでき得れば容易に錠剤化可能な粉末とすることは種々の投与形態に加工する上で極めて重要なことであり、更なる技術の開発が望まれているが、本発明者は以下に示す方法により目的を達成できることを見出し本発明を発明した。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、油状物質を平均分子量8000から13000の加水分解ゼラチン及び平均分子量10000以上のゼラチンにより水中で乳化後、噴霧乾燥する油状物質含有粉末の製造方法である。本発明はまた、上記方法により得られた粉末に製剤

化助剤を添加し直接打錠する、油状物質を含有する錠剤の製造方法である。本発明は更に、油状物質を平均分子量約8000から約13000の加水分解ゼラチン及び平均分子量約10000以上のゼラチンにより水中で乳化後、噴霧乾燥して得られる油状物質含有粉末である。本発明における油状物質とは、常温において液状の水にほとんど溶解しない物質を意味し、具体的には例えば、ビタミンE類、ビタミンA類、テブレノン、天然油、合成油等であり、より具体的には、dl- α -トコフェロール、d- α -トコフェロール、酢酸dl- α -トコフェロール、酢酸d- α -トコフェロール、ゴマ油、シソ油、オリーブ油、オクチルデシルグリセリド等を挙げることができる。

【0005】また、本発明においては、常温で固体であっても、常温で液状の物質に溶解する物質も使用できるため、これらの常温で固体の物質も常温で液状物質に溶解する場合は、本発明の油状物質に含まれる。

【0006】本発明における、平均分子量約8000～約13000の加水分解ゼラチンとは、通常得られる平均分子量数十万から数百万のゼラチンを酸、アルカリ若しくは酵素により部分的に分解したゼラチンであり、例えばゼラチンU（ニッタゼラチン製）として入手することができる。平均分子量約10万以上のゼラチンとは通常の方法により得られる平均分子量約10万以上のゼラチン又は上記と同様な方法により得られる部分的に分解したゼラチンであり、日本薬局方ゼラチン又は食品用ゼラチンとして容易に入手することができる。

【0007】平均分子量の測定方法は種々知られており、本発明においては正確な分子量が得られる方法であれば特に限定されないが、例えば、ゲル濾過クロマトグラフィー法を挙げることができる。本発明における、平均分子量約8000～約13000のゼラチンと、平均分子量約10万以上のゼラチンの割合は、通常は平均分子量約8000～約13000のゼラチン1重量部に対し、平均分子量約10万以上のゼラチン0.1～10重量部であり、好ましくは0.2～5重量部である。

【0008】本発明において得られる粉末中に含有される油状物質濃度は、60%以下好ましくは55%以下である。本発明における油状物質含有粉末の製造方法は、例えば次のようである。平均分子量約12000の部分加水分解ゼラチンと平均分子量10000以上のゼラチンを、約60℃に加熱した水に溶解し、酢酸dl- α -トコフェロール等の油状物質を加えて通常用いられる乳化機により十分に攪拌乳化する。次に乳化液を噴霧乾燥し、得られた粉体に固着防止剤として二酸化ケイ素等の流動化剤を約0.2～2%添加し混合することで油状物質を含有した粉末を得ることができる。

【0009】本発明における噴霧乾燥の方法は特に限定されずディスク法、ノズル法等いずれも用いることができる。噴霧乾燥機内に導入する熱風温度は特に限定され

ないが、通常約100℃～約300℃である。温度は、溶液の噴霧量と、噴霧乾燥粉末の所望の乾燥減量を得るために適宜選択できる。噴霧乾燥機からの熱風の出口温度（排風温度）は通常約80℃～約150℃である。噴霧乾燥機は、大型の方がコスト低減には有利であり、また、連続して噴霧乾燥できる装置を用いる方が有利である。

【0010】本発明においては、噴霧乾燥により得られた粉末を、通常の流動性の良好な製剤化助剤、例えば、噴霧乳糖、微結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、無水ケイ酸等と直接混合することにより、造粒工程を経ずに直接打錠することができる。打錠に際しての製剤化助剤の添加量は任意であるが、通常、噴霧乾燥により得られた粉末1重量部に対して製剤化助剤0.5～5重量部であり、好ましくは1～5重量部である。

【0011】

【効果】本発明により得られた粉末は、良好な流動性を示し、包装、計量等の取扱性が良好である。また、本発明により得られた粉末を、流動性の良好な製剤化助剤と混合し、直接打錠することができる。通常、打錠にあたっては錠剤に高い圧力が加わるため、油状物質を含有した粉末の錠剤化困難であるが、本発明により得られた粉末を用いた場合は、油状物質の染み出しがない外観の良好な錠剤が得られる。

【0012】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明がこれらに限定されるわけではない。

【0013】実施例1

ゼリー強度160ブルーム、平均分子量約15万の日局ゼラチン（ニッピゼラチン工業株式会社）2.5kgに精製水7kgを添加し、膨潤させた。これを60℃に加温し溶解した後に平均分子量約11000の加水分解ゼラチン（ゼラチンU、新田ゼラチン株式会社）2.2kgを加え溶解した。更に、酢酸ビタミンE（エーザイ株式会社）5.2kgを加え、ホモミキサー（特殊機化工業）により攪拌乳化を行った。次に、60℃に加温した精製水8kgを加え、1次圧50kg/C、2次圧300kg/Cで加圧乳化を行い、均一な乳化液を得た。この乳化液を入気温度；160～175℃、排気温度；90～110℃、スプレー圧；20kg/cで噴霧乾燥し、粉体を得た。この粉

体4.95kgに含水二酸化ケイ素（サイリシア350、富士シリシア）を0.05kg加え混合し、ビタミンE含有粉末を得た。

【0014】実施例2

ゼリー強度300ブルーム、平均分子量約14万の日局ゼラチン（ニッピゼラチン工業株式会社）2.0kgに精製水8kgを添加し、膨潤させた。これを60℃に加温し溶解した後に平均分子量14000の加水分解ゼラチン（ゼラチンU、新田ゼラチン株式会社）2.7kgを加え溶解した。更に、酢酸ビタミンE5.2kgを加え、ホモミキサー（特殊機化工業）により攪拌乳化を行った。次に、60℃に加温した精製水7kgを加え、1次圧50kg/C、2次圧300kg/Cで加圧乳化を行い、均一な乳化液を得た。この乳化液を入気温度；150～220℃、排気温度；80～90℃、アトマイザー回転数；10000rpmで噴霧乾燥し、粉体を得た。この粉体4.95kgに軽質無水ケイ素（アエロジール200、日本アエロジール）を0.05kg加え混合し、ビタミンE含有粉末を得た。

【0015】錠剤化の試験例

実施例で得られたビタミンE含有粉末は次に示す2つの処方により造粒工程を経ずに直接打錠を行い錠剤を得た。

試験例1

実施例1で得られたビタミンE含有粉末；600g、結晶セルロース（アビスル101、旭化成）；180g、乳糖（噴霧乳糖、フォアモスト）；342g、コーンスターチ（日本食品化工）；60g、軽質無水ケイ素（アエロジール200、日本アエロジール）；12g、ステアリン酸マグネシウム（太平化学）；6gを直接混合した後、打錠を行って1錠200mg、直径8mmφの錠剤を得た。

【0016】実施例2で得られたビタミンE含有粉末；300g、アスコルビン酸（アスコルビン酸結晶、ロッシュ）；180g、結晶セルロース（アビスル101、旭化成）；120g、リン酸水素カルシウム（太平化学）；530g、含水二酸化ケイ素（サイリシア350、富士シリシア）；60g、ステアリン酸マグネシウム（太平化学）；10gを直接混合した後、打錠を行って、1錠400mg、直径10mmφの錠剤を得た。